

## Biofunktionale Zellkulturmatrizen

## Modulare Hydrogele – der Schlüssel für die Kultur anspruchsvoller Zellen

Forscher des B CUBE – Center for Molecular Bioengineering der TU Dresden haben ein neuartiges Hydrogelsystem für die Zellkultur entwickelt. Das modulare System überzeugt durch seine unkomplizierte Handhabung, lässt sich individuell an die Anforderungen verschiedener Zelltypen und Fragestellungen anpassen und ermöglicht die Herstellung von 3D-Strukturen. Als Projektgruppe DeNovoMATRIX planen die Forscher diese Technologie als maßgeschneiderte Lösung für die Kultur anspruchsvoller Zellen und komplexer Organmodelle anzubieten.

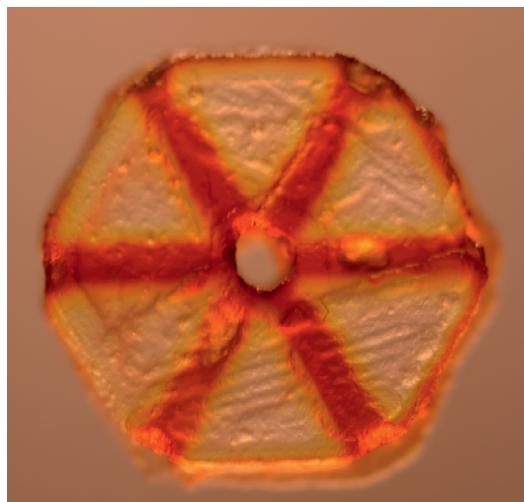


Zellen des menschlichen Körpers entwickeln und funktionieren in einem komplexen Verbund. Die Oligosaccharide und Proteine der extrazellulären Matrix (ECM) sind dabei von entscheidender Bedeutung, denn sie beeinflussen maßgeblich die Identität und Funktionsweise der Zellen. Konsequenterweise sollte daher die Matrix in ihren Kerneigenschaften, strukturelle und biomechanische Stabilisierung und Bereitstellung biochemischer Signale, durch die Zellkulturmodelle abgebildet werden. Etablierte Standardmodelle in Plastikkulturgefäßen sind jedoch bislang höchst artifiziell und können das Zellverhalten beeinflussen. Mit dem Hydrogelsystem von DeNovoMATRIX wollen die Forscher des B CUBE dies ändern.

Bisherige Ansätze für eine „in vivo“-ähnliche Zellkultur verwenden entweder Tumor-Extrakte unbestimmter Komposition oder synthetische Lösungen mit aufwendiger Chemie für die Polymerisierung. Professor Yixin Zhang und sein Forscherteam haben nun beide Strategien vereint. Die beiden Bausteine, PEG und bioaktive Oligosaccharide, werden durch eine Linker-Peptidsequenz physikalisch in wässriger Lösung miteinander verbunden. Für die Hydrogelbildung müssen die Komponenten lediglich gemischt werden. „Die Herstellung ist unkompliziert

und lässt sich einfach in die Abläufe der Zellkulturarbeiten integrieren“, erläutert der Chemiker Alvin Thomas. Dabei können verschiedene, natürliche Oligosaccharide wie etwa Heparin und Chondroitinsulfat gewählt und die Zusammensetzung an die Ursprungsmatrix individueller Zelltypen angepasst werden. Endothelzellen, mesenchymale Stromazellen, neurale Stammzellen lassen sich somit erfolgreich kultivieren. Zusätzlich ist das Linker-Peptid um weitere Peptidsequenzen erweiterbar. „Durch den Aufbau einer Bibliothek von bioaktiven Peptiden mit relevanten Matrix-Zell-Interaktionen gehen wir noch einen Schritt weiter und werden die Wechselwirkung von Zellen mit unserem Hydrogel noch spezifischer auf die jeweilige Anwendung anpassen“, erklärt Dr. Robert Wieduwild, Entwickler der patentierten Methode. Mit dieser Strategie wollen die Forscher maßgeschneiderte Matrizen für die Beschichtung von Kulturgefäßen herstellen.

Das maßgeschneiderte Hydrogel wollen die Forscher für die Herstellung von Organmodellen einsetzen. „Unser Hydrogel besitzt mechanische Eigenschaften wie natürliche Gewebe und dennoch behält es in wässriger Umgebung seine ursprüngliche Form und schwillt nicht an“, berichtet Postdoc Dr. Richard Wetzel. Dies ist besonders für den 3D-Druck wichtig. In Kooperation haben die Forscher einen 3D-Drucker gebaut, welcher komplexe Strukturen, wie etwa 3D-Kanäle aus Hydrogel, drucken kann. In aktuellen Arbeiten wurde gezeigt, dass Endothelzellen in den Kanälen anwachsen und neurale Stammzellen direkt in das Gel gedruckt werden können. „In der Zukunft streben wir die Entwicklung integraler Gewebsmodelle an, welche eine definierte, bioaktive Matrix mit den relevanten Zelltypen in der richtigen räumlichen Anordnung zusammenbringt“, resümiert Professor Yixin Zhang.



Gedrucktes Hydrogel mit sternförmig angeordneten Kanälen von 0,8 mm Durchmesser (zur Visualisierung eingefärbt)  
Abbildung: DeNovoMATRIX

Jede Zelle braucht ihre Matrix. Das DeNovoMATRIX-Team kann diese Anforderung mit einem physikalischen, modularen und individualisierten Hydrogelsystem adressieren und damit biofunktionale Zellkulturmatrizen anbieten. Die Forscher planen nun eine Kommerzialisierung ihrer Technologie, um sie anderen Wissenschaftlern zur Verfügung zu stellen. Bereits seit der Projektfrühphase steht das Team in engem Kontakt mit dresden|exists, um die Ausgründungsstrategie zu entwickeln. ■

### Kontakt

B CUBE – Center for Molecular Bioengineering der TU Dresden  
DeNovoMATRIX

Prof. Yixin Zhang  
Dr. Richard Wetzel

Tel.: +49 351 463-43042

[richard.wetzel@bcube-dresden.de](mailto:richard.wetzel@bcube-dresden.de)  
<http://bcube-dresden.de>